

УДК 616-14-015.35:618.4-014.5

ЗАПОРОЖЧЕНКО Б.С., ГОРБУНОВ А.А., МУРАВЬЕВ П.Т.

Одесский областной центр хирургии печени и поджелудочной железы

Одесский национальный медицинский университет

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ В АСПЕКТЕ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕССОВОГО ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Резюме. В статье представлены результаты исследования эффективности ингибитора протонной помпы рабепразола (препарат Геердин) в профилактике стрессового эрозивно-язвенного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (СЭЯП ЖКТ) в раннем послеоперационном периоде у больных с абдоминальной хирургической патологией. Показано, что применение препарата Геердин позволяет добиться снижения вероятности развития СЭЯП ЖКТ на 56,6 %.

Ключевые слова: стрессово-язвенное поражение, желудочно-кишечный тракт, профилактика, рабепразол (Геердин).

Актуальность

Согласно статистике, увеличение частоты развития стрессовых эрозивно-язвенных повреждений (СЭЯП) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в последние годы обусловлено ростом стрессовых ситуаций, тяжелого травматизма, а также улучшением диагностики и полипрагмазией. Благодаря эндоскопическому исследованию установлено, что острые изъязвления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) развиваются в течение ближайших 1–3 суток после воздействия агрессивных факторов (оперативное вмешательство, различные виды шока, септическое состояние, ожоговая болезнь и т.д.). СЭЯП в 75–98 % случаев чаще всего локализуется в теле желудка, реже — в его антральном отделе и луковице ДПК, обычно бывают множественными и их диаметр не превышает 1 см. Клинического проявления неосложненные стрессовые язвы, как правило, не имеют и сравнительно редко сопровождаются болевым синдромом. Манифестация же происходит лишь вследствие развития осложнений. Наиболее опасным осложнением стрессовых язв является желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), развивающееся, по данным разных авторов, у 2–13 и 15–78 % больных, перенесших обширные внутрибрюшные хирургические вмешательства. Летальность при острых язвенных кровотечениях у больных, находящихся в палатах интенсивной терапии, колеблется от 38 до 77 %. Осложнения стрессовых язв в виде перфорации наблюдаются гораздо реже — от 6 до 14 % (по данным ряда авторов, до 36 %), причем в некоторых случаях отмечается ее сочетание с кровотечением. Летальность при этих осложнениях колеблется от 6,0 до 14,0 %. Особую опасность в плане рецидива кровотечения представляют больные с эндоскопически подтвержденными признаками недавнего кровотечения и в раннем периоде после перенесенного массивного кровотечения. В связи с этим в составе комплексного

лечения в раннем послеоперационном периоде большое значение имеют меры, направленные на профилактику острых эрозий и язв.

Целью исследования было определение наиболее адекватного подхода к ведению раннего послеоперационного периода у больных с абдоминальной хирургической патологией с акцентом на профилактику стрессово-язвенного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта путем включения ингибитора протонной помпы (ИПП) рабепразола (Геердина).

Материалы и методы

Согласно классификации I. Guldvog (1984), принято различать истинные острые изъязвления, язвы Curling, язвы Cushing и медикаментозные язвы. Истинные острые изъязвления развиваются после операций или травм, при шоке, почечной, печеночной и легочной недостаточности. Эти изъязвления, как правило, поверхностные и больших размеров, располагаются на вершинах складок слизистой в теле и дне желудка, могут распространяться на его антральный отдел. Язвы Curling развиваются у больных ожоговой болезнью и занимают обычно не менее 1/3 поверхности тела, располагаясь по всей поверхности желудка. Язвы Cushing возникают после повреждения центральной нервной системы и перенесенных нейрохирургических операций, они, как правило, одиночные и могут располагаться в любом отделе желудка и ДПК. Медикаментозные изъязвления развиваются обычно в антральном отделе желудка.

Были проанализированы истории болезни 415 больных, прооперированных в Одесском областном центре хирургии печени и поджелудочной железы за период с 2008 по 2012 г. по поводу различных заболеваний органов брюшной полости. Мужчин было 243 (58,6 %), женщин — 221 (41,4 %). Возраст составил от 27 до 71 года.

Больные были распределены на две группы — основную (210 (50,6 %) больных), в которой пациентам в комплексное лечение включили ИПП Геердин на протяжении всего периоперационного периода, контрольную (205 (49,4 %) больных), в которой получали лишь H_2 -блокаторы. У 91 (21,9 %) больного было очаговое поражение печени (в том числе метастатический колоректальный рак — у 55), обтурационная кишечная непроходимость различного генеза — у 211 (50,8 %), осложненный острый деструктивный панкреатит — у 24 (5,8 %), желчнокаменная болезнь, осложненная холедохолитиазом, — у 21 (5,1 %), раком хвоста поджелудочной железы (ПЖ) — у 7 (1,7 %), фибринозно-кистозные дегенеративные осложнения хронического панкреатита — у 48 (11,6 %) больных, внутрибрюшное кровотечение вследствие тупой травмы живота — у 13 (3,1 %). Спектр выполненных оперативных вмешательств представлен в табл. 1.

Мы сознательно исключили из исследования больных с хирургической патологией желудка и ДПК, а также органов, оперативное лечение заболеваний которых требовало выполнения резекции последних с последующей ваготомией с целью сохранения объекта действия исследуемого препарата — кислотопродуцирующей функции желудка.

Верификация диагноза СЭЯП ЖКТ осуществлялась на основании данных комплексного обследования, которое включало применение клинических, лабораторных (общий анализ крови), инструментальных методов (ФЭГДС, ультразвуковое исследование, рентгенография, мультисрезовая спиральная компьютерная томогра-

фия с контрастным болюсным усилением и дальнейшей 3D-размерной реконструкцией изображения).

Все диагностические мероприятия выполнялись в динамике с учетом первичной диагностической находки.

Результаты и их обсуждение

Ведущую роль в профилактике и терапии СЭЯП играют препараты, снижающие кислотопродуцирующую функцию желудка. На сегодняшний день пересмотрена целесообразность применения антацидов и H_2 -блокаторов ввиду появления новой группы кислотоснижающих препаратов — ингибиторов протонной помпы. В результате многочисленных проведенных рандомизированных исследований установлено преимущество ИПП в способности блокировать интрагастральный синтез соляной кислоты, увеличивать скорость рубцевания язв и эрозий, снижать частоту хирургических вмешательств и рецидивов кровотечений при пептических язвах, а также повышать эффективность эрадикационной антихеликобактерной терапии. Вновь синтезированные поколения ИПП представлены омепразолом, эзомепразолом, пантопразолом, лансопразолом и рабепразолом, которые различаются между собой радикалами в пиридиновом и бензимидазольном кольцах, а также некоторыми фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами.

Рабепразол (Геердин) в отличие от омепразола и эзомепразола не аккумулируется в организме после приема повторных доз. Так, после внутривенного введения препарата в дозе 20 мг/сут в течение 5 дней показатели

Таблица 1

Вид оперативного вмешательства	Количество больных		Количество развившихся случаев СЭЯП ЖКТ	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Сегментарная резекция печени	11	7	–	3
Криодеструкция очаговых образований печени	17	11	1	6
Гемигепатэктомия:	(17)	(10)	(3)	(6)
— правосторонняя	11	3	3	2
— левосторонняя	6	7	–	4
Эхинококкэктомия с различными вариантами закрытия остаточной полости	10	8	–	4
Обструктивная резекция сигмовидной кишки по Гартману	12	19	2	3
Гемиколонэктомия:	(29)	(37)	(2)	(9)
— правосторонняя	10	14	–	3
— левосторонняя	19	23	2	6
Резекция сигмовидной кишки	24	34	–	3
БАР	14	16	1	4
БПЭ по Кеню — Майлсу	12	14	2	5
Дренирующие операции при кистозном поражении ПЖ	22	17	1	5
Дистальная панкреатэктомия	9	7	–	2
Спленэктомия	4	2	–	1
Лапаротомия, некрсеквестрэктомия ПЖ	14	10	3	8
Ушивание разрыва печени	3	4	–	1
Холецистэктомия, холедохолитотомия, дренирование холедоха	12	9	–	2
Итого	210	205	15 (7,1 %)	62 (30,2 %)

фармакокинетики оказались сравнимыми с таковыми, полученными после его однократного внутривенного введения. При этом установлено, что площадь под кривой «концентрация — время» (AUC) составила $5,35 \text{ мг} \cdot \text{ч/л}$, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) — $5,26 \text{ мг/л}$, период полувыведения (t_S) — 1,11 часа. Эти свойства существенно отличают рабепразол (Геердин) от омепразола, при повышении дозы которого в том же диапазоне площадь под кривой AUC изменяется непропорционально, а t_S увеличивается уже после однократного внутривенного введения. Следует также отметить отсутствие необходимости коррекции дозы Геердина у пациентов пожилого возраста, при почечной и печеночной недостаточности. В клиническом плане помимо снижения кислотопродуцирующей функции желудка чрезвычайно важными свойствами Геердина, выгодно отличающими его от других ИПП, являются более узкий спектр лекарственного взаимодействия, отсутствие кумулятивного эффекта при длительном применении, а также наличие лекарственной формы для парентерального введения, необходимой для профилактики и терапии СЭЯП и желудочно-кишечных кровотечений. В ряде клинических исследований показано, что Геердин не взаимодействует с антацидными средствами, антипирином, кофеином, оральными контрацептивами, этанолом, глибенкламидом, левотиросином натрия, метопрололом, пироксикамом, теофиллином, амоксициллином, кларитромицином, диклофенаком, напроксеном, диазепамом, карбамазепином, дигоксином, нифедипином, варфарином, циклоспорином, такролимусом и др., что позволяет использовать его в комплексном лечении пептических язв различного генеза.

Все больные основной группы, перенесшие оперативные вмешательства на органах брюшной полости, получили в раннем послеоперационном периоде Геердин по 20 мг в/в однократно в сутки в виде интраоперационной инфузии с последующим введением в течение 3–6 суток и переводом на таблетированную форму. Больным этой же группы с высоким риском развития СЭЯП в раннем послеоперационном периоде (предполагающееся длительное по времени и объемное оперативное вмешательство, вероятная интраоперационная кровопотеря) таблетиро-

ванная форма Геердина назначалась по 20 мг в сутки за 2–3 суток до операции.

Развитие СЭЯП ЖКТ у пациентов основной группы наблюдалось в 7,1 % случаев (15 больных), из которых осложненное течение в виде перфорации не наблюдалось вовсе, а ЖКК выявлено у 2 (13,3 %) больных. В контрольной группе СЭЯП выявлено у 62 пациентов (30,2 %), причем осложнения в виде перфорации отмечены в 4,8 % случаев (3 больных), ЖКК — в 19,4 % случаев (12 больных).

По данным ретроспективного анализа, осложнения раннего послеоперационного периода в виде стрессового эрозивно-язвенного поражения желудка и ДПК без применения препаратов, снижающих желудочную секрецию, составили 63,7 %.

Таким образом, применение препарата Геердин в периоперационном периоде позволяет добиться снижения вероятности развития СЭЯП ЖКТ на 56,6 %, в то время как у пациентов, получающих лишь H_2 -блокаторы, вероятность снижается лишь на 33,5 %.

Список литературы

1. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Шипилова О.С. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // *Хирургия. Consilium Medicum*. — 2003. — Прил. 2. — 16–20.
2. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // *Consilium medicum*. — 2002. — № 2. — С. 33–39.
3. Constantin V.D., Paun S., Ciofoaia V.V., Budu V., Socea B. Multimodal management of upper gastrointestinal bleeding caused by stress gastropathy // *J. Gastrointest. Liver Dis.* — 2009 Sep. — 18(3). — 279–84.
4. Rockall T.A., Logan R.F. et al. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *The National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage* // *Lancet*. — 1995. — 346. — 346–50.
5. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for therapeutic benefits of acid suppression // *Crit. Care Med.* — 2002. — 30. — S351–S355.
6. Щербенков И.М. Ингибиторы протонной помпы в хирургической практике // *Хирургия*. — 2009. — № 2. — С. 26–31.
7. Котаев А.Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением / А.Ю. Котаев // *Медицина неотложных состояний*. — 2007. — Т. 4. — С. 9–11.
8. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишин // *Хирургия*. — 2004. — № 4. — С. 8–9.
9. Лучинкин И.Г. Кровотечения из острой язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургической практике / И.Г. Лучинкин [и др.] // *Клиническая геронтология*. — 2006. — Т. 12, № 6. — С. 34–39.

Получено 10.05.12 □

Запорожченко Б.С., Горбунов А.А., Муравьев П.Т.
Одесский областной центр хирургии печени и поджелудочной железы
Одесский национальный медицинский университет

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ РАНЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ В АСПЕКТІ ПРОФІЛАКТИКИ СТРЕСОВОГО ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Резюме. У статті наведені результати дослідження ефективності інгібітору протонної помпи рабепразолу (препарат Геердин) у профілактиці стрессового ерозивно-виразкового ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (СЕВУ ШКТ) у ранньому післяопераційному періоді у хворих з абдомінальною хірургічною патологією. Показано, що застосування препарату Геердин дозволяє досягти зниження ймовірності розвитку СЕВУ ШКТ на 56,6 %.

Ключові слова: стресово-виразкове ураження, шлунково-кишковий тракт, профілактика, рабепразол (Геердин).

Zaporozhchenko B.S., Gorbunov A.A., Muravyov P.T.
Odessa Regional Center of Liver and Pancreas Surgery
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

MODERN APPROACHES TO MANAGEMENT OF EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS IN ASPECT OF PREVENTION OF STRESS-INDUCED EROSIVE-ULCERATIVE LESION OF GASTROINTESTINAL TRACT

Summary. The article deals with findings of efficacy investigation of rabeprazole (Geerdin), proton-pump inhibitor, in prevention of stress-induced erosive-ulcerative lesion of upper gastrointestinal in early postoperative period in patients with abdominal surgical pathology. It has been shown that Geerdin use makes it possible to achieve the reduction of probability of development of stress-induced erosive-ulcerative lesion of upper gastrointestinal by 56.6 %.

Key words: erosive-ulcerative lesion, gastrointestinal tract, prevention, rabeprazole (Geerdin).